

〔文章编号〕 1007-0893(2020)23-0037-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.23.016

# 急性缺血性脑卒中睡眠障碍与 5-HT、Hypocretin 的相关性研究

苏 婷

(南华大学附属第二医院, 湖南 衡阳 421000)

〔摘要〕 目的: 研究急性缺血性脑卒中睡眠障碍与 5-羟色胺 (5-HT)、下丘脑外侧区分泌素 (Hypocretin) 的相关性, 为急性缺血性脑卒中患者睡眠障碍的发病机制研究和病情评估提供依据。方法: 选择 2018 年 10 月至 2019 年 12 月于南华大学附属第二医院进行治疗的 100 例急性缺血性脑卒中睡眠障碍患者作为观察组。选取同期在本院进行体检的无心脑血管疾病的 50 例健康者作为对照组。比较两组研究对象的匹兹堡睡眠质量指数问卷 (PSQI) 评分, 并分析其与 5-HT、Hypocretin 水平的相关性。结果: 观察组患者的 PSQI 评分、5-HT 水平明显高于对照组, Hypocretin 水平明显低于对照组, 组间比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多重线性回归分析结果显示, 5-HT、Hypocretin 水平为观察组患者出现睡眠障碍的相关因素, 5-HT 水平与 PSQI 评分正相关, Hypocretin 水平与 PSQI 评分负相关。结论: 急性缺血性脑卒中患者睡眠障碍程度与血清 5-HT、Hypocretin 有关, 其水平变化可反映病情严重程度。

〔关键词〕 急性缺血性脑卒中; 睡眠障碍; 5-羟色胺; 下丘脑外侧区分泌素

〔中图分类号〕 R 743.3; R 74   〔文献标识码〕 B

脑卒中后的睡眠障碍是常见的脑卒中后并发症, 不仅影响患者预后, 也增加了卒中复发风险。有文献研究结果显示, 1/3 ~ 1/2 的脑卒中患者在后期可能会出现不同程度的睡眠障碍<sup>[1-2]</sup>。睡眠障碍的发病机制在临床尚无定论, 目前部分学者认为脑卒中后的睡眠障碍的发生可能与炎症反应、代谢障碍以及神经递质功能失调有较为密切的联系<sup>[3]</sup>。下丘脑外侧区分泌素 (Hypocretin) 与 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 是大脑内部较为重要的神经递质。目前临床缺乏对脑卒中后的睡眠障碍与 5-HT 和 Hypocretin 的相关性研究, 因此, 笔者选取本院相关患者开展了本研究, 旨在为急性缺血性脑卒中患者睡眠障碍的发病机制研究和病情的评估提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 10 月至 2019 年 12 月与本院进行治疗的 100 例急性缺血性脑卒中睡眠障碍患者作为观察组。纳入标准: (1) 符合临床《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》(2014) 中有关缺血性脑卒中诊断标准者<sup>[4]</sup>; (2) 年龄 < 80 岁的患者; (3) 匹兹堡睡眠质量指数问卷 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分<sup>[5]</sup> 结果显示有睡眠障碍的患者; (4) 认知功能与交流能力正常, 能够配合研究的患者; (5) 知情同意本研究的患者。排除

标准: (1) 合并传染性疾病的患者; (2) 合并重要器官疾病的患者; (3) 合并有脑出血者; (4) 合并恶性肿瘤患者; (5) 服用过安眠、镇静类药物的患者。其中男 48 例, 女 52 例; 年龄 61 ~ 79 岁, 平均 (67.98 ± 17.45) 岁; 病程 1.9 ~ 15 h, 平均 (8.05 ± 1.84) h。选择在本院同一时间段内进行体检的健康者 50 例作为对照组, 其中男 27 例, 女 23 例; 年龄 63 ~ 79 岁, 平均 (68.31 ± 16.27) 岁。两组研究对象的性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

(1) 比较两组研究对象的睡眠情况: 选择 PSQI 作为对本研究睡眠障碍严重程度的评估标准, 总分为 21 分, 得分结果越高睡眠质量越差。(2) 比较两组研究对象 5-HT、Hypocretin 的水平: 抽取观察组及对照组空腹静脉血, 均为 5 mL, 分别将抽取的样本注入到枸橼酸钠抗凝真空管中, 保存在 -80 °C 的超低温冰箱内 (青岛海尔医用低温科技有限公司)。选择 Elx800 酶标仪 (美国 BioTek 公司), 采用酶联免疫吸附试验对 5-HT、Hypocretin 的水平进行检测, 试剂盒购自深圳迈瑞生物科技有限公司。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, 观察组患者的 PSQI 评分作为自变量, 5-HT、Hypocretin 水平

〔收稿日期〕 2020 - 09 - 22

〔作者简介〕 苏婷, 女, 住院医师, 主要从事神经内科工作。

作为因变量, 采用多重线性回归分析 PSQI 评分与 5-HT、Hypocretin 水平的相关性,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组研究对象的 PSQI 评分、5-HT、Hypocretin 水平比较

观察组患者的 PSQI 评分、5-HT 水平明显高于对照组, Hypocretin 水平明显低于对照组, 组间比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组研究对象的 PSQI 评分、5-HT、Hypocretin 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng · mL<sup>-1</sup>)

组别	n	PSQI 评分 / 分	5-HT	Hypocretin
对照组	50	12.46 ± 1.51	25.21 ± 5.92	27.39 ± 5.97
观察组	100	17.93 ± 2.15 <sup>a</sup>	205.37 ± 52.26 <sup>a</sup>	5.32 ± 1.03 <sup>a</sup>

与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

注: 5-HT — 5-羟色胺; Hypocretin — 下丘脑外侧区分泌素; PSQI — 匹兹堡睡眠质量指数问卷

### 2.3 5-HT、Hypocretin 与观察组患者 PSQI 评分的相关性分析

多重线性回归分析结果显示, 5-HT、Hypocretin 水平为观察组患者出现睡眠障碍的相关因素, 5-HT 水平与 PSQI 评分正相关, Hypocretin 水平与 PSQI 评分负相关, 具体数据见表 2。

表 2 多重线性回归分析结果

因素	非标准化系数		标准系数	t	P
	$\beta$	S.E.			
5-HT	-0.654	0.123	-0.701	7.160	0.000
Hypocretin	0.595	0.160	0.601	4.302	0.013

注: 5-HT — 5-羟色胺; Hypocretin — 下丘脑外侧区分泌素

## 3 讨论

相关报道显示, 约有 1/3 ~ 1/2 的脑卒中患者会伴有不同程度的睡眠障碍, 这可能是由于脑卒中会对睡眠-觉醒神经结构产生不同程度的损害, 导致患者出现器质性睡眠障碍<sup>[6-7]</sup>。有学者研究发现, 脑卒中患者发病后可能会出现睡眠障碍, 在脑卒中后 1 年患者的神经功能得到恢复后仍然存在<sup>[8]</sup>。脑卒中患者, 睡眠障碍可能会刺激患者体内儿茶酚胺的分泌, 促进血管内血小板的聚集, 在不同程度上增加了患者复发脑卒中的风险。因此了解急性脑卒中患者睡眠障碍的机制, 对临床治疗有极大的指导帮助。

5-HT 属于大脑的重要神经递质, 在人体神经突触与大脑皮层内广泛分布, 属于可提高人体愉悦感的自体活性物质, 也属于引起快速眼动的一种较为重要的神经递质出现脑组织梗死时, 5-HT 的神经通路被不同程度的阻断, 导致

5-HT 的分泌减少, 神经兴奋程度出现不同程度的降低, 导致睡眠障碍的发生。神经免疫内分泌系统是一个相互联系与作用的个体, 对体内环境稳定状态有共同调节和维持的作用。机体免疫细胞的大量激活能够导致生理、认知、行为、情感等方面出现较为明显的改变。神经递质不仅在脑卒中的发生发展中有着重要作用, 也是导致睡眠障碍发生与觉醒相关的主要因素, 5-HT 对感觉传递的神经递质有介导作用, 脑梗死引起 5-HT 与去甲肾上腺素水平降低, 导致患者出现睡眠障碍。睡眠障碍的患者 5-HT 水平较高, 且神经系统有着较高的兴奋性, 多会出现难以入睡或难以进入深度睡眠的情况。Hypocretin 是一种在下丘脑区域广泛分布的神经肽, 能够有效调控快速眼球运动睡眠与清醒的整个过程。Hypocretin 在神经元处分泌能有效激活皮层细胞引起快速眼球运动睡眠时间。脑梗死发生后可能会阻断 Hypocretin 的信号通路, 导致 Hypocretin 神经元系统受到损害, 扰乱正常的神经递质间的调节作用, 干扰睡眠-觉醒的正常调节。

综上所述, 本研究显示 5-HT、Hypocretin 水平与急性缺血性脑卒中患者出现睡眠障碍的情况有明显相关性, Hypocretin、5-HT 水平变化可反映病情严重程度, 两者对临床上急性缺血性脑卒中患者睡眠障碍的病因分析、临床诊断及病情评估具有重要意义。

## 〔参考文献〕

- (1) 张雁, 杨孝菊, 任晓兰, 等. 老年缺血性脑卒中后睡眠障碍患者睡眠参数与生活质量的关系 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(7): 1541-1543.
- (2) Chen YK, Lu JY, Mok VC, et al. Clinical and radiologic correlates of insomnia symptoms in ischemic stroke patients (J). Int J Geriatr Psychiatry, 2011, 26(5): 451-457.
- (3) 刘春风, 李洁. 睡眠障碍——神经疾病防治中不可忽视的因素 (J). 中华医学杂志, 2016, 96(41): 3281-3283.
- (4) 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 (J). 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- (5) Curcio G, Tempesta D, Simone S, et al. Validity of the Italian Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) (J). Neurological Sciences, 2013, 34(4): 511-519.
- (6) 李成博, 李敏, 于宁, 等. 睡眠障碍与脑卒中发病关系研究进展 (J). 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 2057-2059.
- (7) 乔程, 姜荷清, 陈培培, 等. 睡眠质量与脑卒中关系的病例对照研究 (J). 中华老年医学杂志, 2017, 36(5): 510-513.
- (8) Vassalli A, Franken P. Hypocretin(orexin)is critical in sustaining theta/gamma-rich waking behaviors that drive sleep need (J). Proc Natl Acad Sci USA, 2017, 114(27): 5464-5473.